Aus der Klinik und Poliklinik
für Zahn-, Mund- und Kieferkrankheiten
der Philipps-Universität Marburg an der Lahn

Tierexperimentelle Untersuchungen über die kariesreduzierte Wirkung eines Fluorlackes mit niedrigem Fluoridgehalt im Vergleich zu Duraphat

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Zahnheilkunde
dem Fachbereich Humanmedizin
der Philipps-Universität Marburg

vorgelegt von
BERND OBBELODE
aus Isselhorst

Marburg 1978

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546009_0097

Aus der Klinik und Poliklinik
für Zahn-, Mund- und Kieferkrankheiten
der Philipps-Universität Marburg an der Lahn

Tierexperimentelle Untersuchungen über die kariesreduzierte Wirkung eines Fluorlackes mit niedrigem Fluoridgehalt im Vergleich zu Duraphat

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Zahnheilkunde
dem Fachbereich Humanmedizin
der Philipps-Universität Marburg

vorgelegt von
BERND OBBELODE
aus Isselhorst

Marburg 1978

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Angenommen vom Fachbereich Humanmedizin
der Universität Marburg am 24.11.1978

Gedruckt mit Genehmigung des Fachbereichs

Dekan: Prof. Dr. med. F. Neurath

Referent: Prof. Dr. med. dent. H.F.M. Schmidt

Correferent: Prof. Dr. med. dent. G. Ahrens

Inhaltsverzeichnis

		Seite
1.	Einleitung und Problemstellung	1
1.1.	Aetiologie der Karies	1
1.2.	Die Verwendung des Halogens Fluor in der Kariesprophylaxe	4
1.2.1.	Die kariesprophylaktische Wirkung von Fluorid auf den Zahnschmelz	4
1.2.2.	Das Fluorlack-Verfahren	11
2.	Untersuchungsmethode	15
2.1.	Durchführung des Tierversuches	15
2.2.	Herstellung der histologischen Präparate	17
2.3.	Mikroskopische und statistische Auswertung	18
3.	Untersuchungsergebnisse	21
3.1.	Karieswerte	21
3.2.	Die Gewichte der Tiere	28
4.	Diskussion	33
5.	Zusammenfassung	35
6.	Literaturverzeichnis	36

1. Einleitung und Problemstellung

1.1. Aetiologie der Karies

In den zivilisierten Ländern werden über 90% der Bevölkerung von Zahnkaries befallen. Die von MILLER (1884, 1889) begründete Kariestheorie erklärt die Karies als einen chemisch-parasitären Prozeß. Sie gilt in ihren Grundzügen auch heute noch. Danach lösen organische Säuren Mineralien aus dem Hydroxylapatit des Zahnschmelzes (Entkalkung), parallel dazu zerstören Bakterien den organischen Rest.

Die Karies verursachenden Bakterien befinden sich in der gesamten Mundhöhle. Sie werden dann gefährlich, wenn sie sich als sogenannte Zahnplaque an der Zahnoberfläche stark vermehren. Zahnplaque bildet sich bevorzugt an den Prädilektionsstellen der Karies, wo sie sich infolge mangelnder Selbstreinigung bei unzureichender Zahnpflege ungestört entwickeln kann.

Nach BÖSSMANN und HOPPE (1967) befinden sich in der Plaque schichtenweise folgende Keime: Streptokokken, Mikrokokken, Diplokokken, Korynebakterien, Fusobakterien, Leptotrichien, Aktinomyzeten und Candida, wobei die äußeren Schichten mit Aerobiern, die inneren mit Anaerobiern und fakultativen Anaerobiern besiedelt sind.

RANKE und RANKE (1971) u.a. schrieben Steptokokkus mutans die stärkste kariogene Wirkung zu. Als Nahrung dienen der Plaque u.a. Kohlenhydrate. Der Abbauweg der Kohlenhydrate bis hin zur Milchsäure erfolgt nach dem von EMDEN-MEYERHOF (1897)

beschriebenen Schema. Die niedermolekularen Kohlenhydrate diffundieren schnell in die Plaque hinein und wirken dort in unmittelbarer Nähe der Zahnoberfläche über ihre Abbauprodukte kariogen. Die langkettigen Polysaccharide dagegen bleiben auf der Plaqueoberfläche liegen, weil die dicke und filzige Oberflächenstruktur der Plaque für größere Moleküle als Diffusionssperre wirkt (v. BARTELT 1961; KÖNIG 1961; CHRITCHLEY u.a. 1967). Sie wirken indirekt und in geringerem Maße kariogen über ihre durch die Amylasen des Speichels gebildeten Abbauprodukte.

Verschiedene Autoren finden nach Zufuhr von Saccharose einen schnelleren und stärkeren Abfall des pH-Wertes in der Plaque als nach der Applikation von Stärke (STEPHAN, MILLER 1943, KLEINBERG 1961, GRAF und MÜHLEMANN 1966, SCHMIDT, Veröffentl. in Vorbereitung). Von großer Wichtigkeit für die Kariogenität der Saccharose ist ferner die besondere Fähigkeit, bei erhöhter Saccharosezufuhr in hohem Maße extracelluläre Polysaccharide und damit dicke und festhaftende Plaque-Schichten zu bilden.

Bezüglich ihrer kariogenen Wirkung bestehen also Unterschiede zwischen den kleinmolekularen Kohlenhydraten wie Rüben- und Rohrzucker (Saccharose) und den hochmolekularen Kohlenhydraten (Stärke). Diese Unterschiede bedingen neben der erhöhten Anforderung an die Kauleistung den sehr viel geringeren Kariesbefall der Naturvölker. Eine Umstellung der Ernährungs- und Eßgewohnheiten müßte demnach im Mittelpunkt unserer kariesprophylaktischen Überlegungen stehen. Eine solche Um-

stellung erscheint aber in unseren zivilisierten Ländern nur sehr schwer durchsetzbar. Deshalb müssen auch andere kariesprophylaktische Methoden eingesetzt werden. Eine davon ist die Reduktion der Kariesanfälligkeit mit Hilfe des Elementes Fluor.

1.2. Die Verwendung des Halogens Fluor in der Kariesprophylaxe

Mit inzwischen über 32 000 Veröffentlichungen gehören die Fluoride zu den physiologisch, pharmakologisch und toxikologisch am besten untersuchten chemischen Substanzen (NAUJOKS 1975). Es ist nicht nur die kariesprophylaktische Wirkung der Fluoride einwandfrei erwiesen, darüber hinaus wird Fluor neben Eisen, Zink, Jod, Chrom und Kupfer von verschiedenen Autoren zu den essentiellen Spurenelementen gezählt, bei denen Mangelsituationen möglich und bekannt sind (NEWESELY 1967, KNAPPWOST 1968, SCHREIER 1976, BERGMANN und BERGMANN 1977).
Bezogen auf die Zahnkaries kann nach BRAMSTEDT (1968) vor allem mit drei Wirkungen des Fluorions gerechnet werden:

1) auf den Zahnschmelz
2) auf den Speichel und
3) auf die Plaque

1.2.1. Die kariesprophylaktische Wirkung von Fluorid auf den Zahnschmelz

Hierbei bestehen Unterschiede in der Wirkung des Fluorions auf den gesunden Zahnschmelz und auf den bereits erkrankten Zahnschmelz.
Wenn gesunder Schmelz mit Fluorid in starker Verdünnung (bis etwa 100 ppm) umspült wird, so wird

dieses über einen andauernden Austauschprozeß in das Apatitgitter eingebaut, wobei Hydroxylionen substituiert werden.

$$Ca_5(PO_4)_3OH + F^- \rightleftharpoons Ca_5(PO_4)_3F + OH^-$$

Dies geschieht z.B. bei einer Umgebungskonzentration von 0,04 - 0,06 ppm Fluorid während der präeruptiven Reifungsmineralisation, wobei Fluorid aus der interstitiellen Flüssigkeit im Perikoronalspalt aufgenommen wird, und während der posteruptiven Reifungsmineralisation mit F - Aufnahme aus der Mundflüssigkeit (KÖNIG 1971).
Ein verstärkter Austausch in diesem Sinne findet präeruptiv statt, wenn nach enteraler F-Aufnahme physiologischer Tagesdosen (in der Größenordnung von 1,5 mg F) die F-Konzentration im Serum und in der Gewebsflüssigkeit etwas ansteigt, oder wenn nach dem Durchbruch des Zahnes optimal fluoridhaltiges Trinkwasser (1 ppm) mit dem Oberflächenschmelz direkt in Kontakt kommt, oder auch, wenn sich eine Natrium-Fluoridtablette in der Mundflüssigkeit löst und dabei zu Konzentrationen um etwa 100 ppm führt (DE BOEVER 1969, HOTZ 1969).

Bei höher-konzentrierten Fluoridlösungen unterscheidet MÜHLEMANN 1967 eine Sofortreaktion und eine Spätreaktion:

Wenn konzentrierte Fluoridlösungen (über 100 ppm) auf die Schmelzoberfläche einwirken, kommt es besonders in saueren pH - Bereichen zur Bildung einer Kalziumfluoriddeckschicht (Sofortreaktion):

$$Ca_5(PO_4)_3OH + 10F^- \rightleftharpoons 5CaF_2 + 3PO_4 + OH^-$$

Diese mechanisch und chemisch relativ instabile CaF_2-Deckschicht (labiles Fluorreservoir) gibt in geringer Konzentration F - Ionen an den darunter liegenden Schmelz ab, die dann wie bei der direkten Einwirkung stark verdünnter Fluoridlösungen in das Apatitkristallgitter eingebaut werden und zu einem stabilen Fluorreservoir führen (Spätreaktion). Wie HARDWICK und DUFF (1971) u.a. betonen, macht der Aufbau von Mischkristallen aus Hydroxylapatit und Fluorapatit an der Oberfläche des Zahnschmelzes den Schmelz verhältnismäßig schwer anlösbar, weil diese Kristalle sehr groß sind und wenig freie Energie haben.

Beginnende Schmelzdefekte binden ein Mehrfaches der von normalem Schmelz aufgenommenen Fluoridmenge (MYERS und Mitarb. 1952, ERICSSON 1954, DOWES und JENKINS 1957, HARDWICK und Mitarb. 1958). Der partiell entkalkte Schmelz ist permeabler und infolge chemischer Veränderung reaktionsfähiger als die optimal verkalkten Partien. Der Schmelz menschlicher Zähne aus Frühläsionen zeigt durch die ganze Tiefe mehr als die doppelte Fluoridkonzentration verglichen mit gesundem Schmelz des gleichen Zahnes, auch die Löslichkeit der Oberflächen von remineralisierten Schmelzläsionen ist in Gebieten mit optimalem F-Gehalt des Trinkwassers geringer als in Gebieten mit niedrigem F-Gehalt (DOWES, JENKINS 1967).
Der in der Plaque auftretende einzelne pH-Abfall führt im Oberflächenschmelz zur Herauslösung

kleiner Mengen kristallinen Materials. Nach Abklingen des Säuretraumas kommt es zur Repräzipitation von Kristallen unter dem katalytischen Einfluß von Fluorid an der Schmelzoberfläche. Diese Rekristallisation führt abhängig von der Fluoridkonzentration zu Fluorhydroxylapatit mit einem höheren Fluorgehalt als vorher. So erklärt sich z.B. auch, warum der Fluoridgehalt in den äußeren Schmelzschichten vom Beginn der präeruptiven Schmelzreifung mit steigendem Lebensalter zunimmt (KÖNIG 1971).
BRAMSTEDT, NAUJOKS und KRÖNCKE konnten 1956 und 1957 zeigen, daß eine Fluorkonzentration, wie sie bei der Trinkwasserfluoridierung angewendet wird, eine Aktivierung des aeroben Glukoseumsatzes im Speichel bewirkt. Dadurch wird die Substratmenge, die der Plaque aus dem Speichel zur Säurebildung zur Verfügung steht, unter aeroben Bedingungen verringert.

Nach KNAPPWOST und ENTRESS (1957) u.a. setzt das resorbierte Fluor durch Beeinflussung der Speichelsekretion die Viskosität des Speichels herab und wirkt auf diese Weise der Karies entgegen.

Die entscheidende Fluoridwirkung auf den Speichel sieht KNAPPWOST (1968) in der Remineralisierung kariöser Läsionen. Mit unter die Rückenhaut von syrischen Goldhamstern injiziertem radioaktiven Phosphat zeigt sich ohne Ausnahme bei den mit Fluorzusatz im Futter ernährten Tieren eine Steigerung der Remineralisationsgeschwindigkeit um etwa das 10fache. Nach KNAPPWOST werden

initiale Ätzdefekte (Auflockerungsdefekte) durch den Zahnmineralien bildenden, ionenübersättigten Speichel wieder aufgefüllt. Kariesresistenz ist demnach ein Überwiegen der Remineralisationsgeschwindigkeit gegenüber der Anlösegeschwindigkeit.

Überraschenderweise ist die Fluorkonzentration in der Plaque um ein Vielfaches höher als im Speichel (HARDWICK und LEACH 1962; DAWES und Mitarb. 1965). Offenbar hat die Plaque die Fähigkeit, Fluoride zu akkumulieren (BRAMSTEDT 1968). Dieses Konzentrationsgefälle kann nur dann aufrechterhalten werden, wenn der größte Teil des Plaquefluorids in gebundener Form vorliegt, da sonst Fluorid in den Speichel hineindiffundieren würde. Fluorid kann aber nur dann einen Einfluß auf das Säurebildungsvermögen haben, wenn es in ionisierter, freier Form in der Plaque vorkommt. Da aber bis zu 90% Fluorid in der Plaque an die Bakterienzellwand gebunden ist (JENKINS und Mitarb. 1969), besteht nach HARDWICK (1971) die karieshemmende Fluoridwirkung auch darin, daß während des pH-Abfalles Fluorionen in der Plaque frei werden, die dann in den Stoffwechsel der Mikroorganismen eingreifen und so den pH-Abfall in der Grenzzone zwischen Plaque und Zahnoberfläche hemmen können.
Es ist erwiesen, daß sowohl die Säurebildung (BRAMSTEDT 1968, SCHMIDT 1973 u.a.) als auch die intrazelluläre Polysaccharidsynthese (VAN HOUTE 1967, BRAMSTEDT 1968) durch Fluoride gehemmt werden. Vermutlich wird schon die Zuckeraufnahme der Bakterien eingeschränkt. JENKINS und Mitarb. (1969) sowie STEGMEIER und KRÖNCKE

(1973) konnten durch Bebrüten von inkubierten ruhenden Streptokokken eine vollständige bzw. deutliche Hemmung des aneroben Glukoseumsatzes durch verschiedene Natriumfluoridlösungen nachweisen. Ob es sich um eine direkte Wirkung des Fluorids oder um einen indirekten Einfluß handelt, der aus der Anhäufung von Substraten innerhalb der Bakterien als Folge der Hemmung eines Enzyms wie der Enolase (KANAPKA und HAMILTON 1970) hervorgeht, ist aber nicht endgültig abgeklärt.

Die überwiegende Zahl von Autoren bezeichnet heute die Trinkwasserfluoridierung (TWF) als die kariesprophylaktisch sinnvollste Methode. Dabei wird das Trinkwasser bis auf den kariesprophylaktisch ausreichenden Wert von 1 mg Fluor pro Liter Trinkwasser (1 ppm) angereichert. Viele Untersuchungen bestätigen den Erfolg dieser Methode und seitdem setzen sich führende Organisationen in der gesamten Welt immer wieder für die TWF ein.
KÖNIG nennt 1975 nicht weniger als 117 Gremien und Institutionen, die die Fluoridprophylaxe und hier besonders die TWF befürworten.
Nach einer Erhebung der FDI erhielten bis zum 31. Dezember 1974 über 190 Millionen Menschen in rund 6500 Gemeinden fluoridiertes Trinkwasser, hinzu kommen noch rund 38 Millionen Menschen in rund 4700 Gemeinden aus 55 Ländern, deren Trinkwasser natürlicherweise einen entsprechenden oder höheren Fluoridgehalt aufweist (Zahnärztl. Mitt. 65, 387 (1976).
Da jeodch die Einführung dieser kollektiven

Prophylaxemaßnahme in der Bundesrepublik und auch in anderen Ländern Europas aus den verschiedensten Gründen auf Widerstand stößt, müssen wir uns anderen Methoden zuwenden, um Fluor kariesprophylaktisch einzusetzen.
Als Ersatz für die Trinkwasserfluoridierung hat sich besonders die Tablettenfluoridierung bewährt, auch die Kochsalzfluoridierung ist hier zu erwähnen. Bei der täglichen Einnahme von Fluortabletten ist nach MARTHALER (1969) u.a. eine Kariesreduktion von 50% zu erwarten.

Regelmäßige und systematische Zahnpflege vorausgesetzt, haben auch fluoridhaltige Zahnpasten eine kariesprophylaktische Wirkung. Nach PATZ und NAUJOKS (1970) und KÖNIG (1971) liegt die Kariesreduktion bei 20% bis 30%, wobei die Versuchsdauer und die Art des Fluorzusatzes berücksichtigt werden müssen. Bei Aminfluoridzahnpasten konnte MARTHALER 1968 in Zürich nach 7-jähriger unüberwachten Anwendung sogar bis zu 35% Karieshemmung nachweisen. Durch Kombination einer Aminfluoridzahnpaste mit einer Fluorkonzentratpaste (Gelée) fanden MARTHALER, KÖNIG und MÜHLEMANN 1970 eine Kariesreduktion von etwa 50%.

Die tägliche Einnahme von Fluortabletten, sowie die Verwendung fluoridhaltiger Zahnpflegemittel bewährt sich bei denjenigen, die bereit sind, die betreffenden Mittel regelmäßig und sachgemäß anzuwenden oder dann, wenn die Anwendung einer dauernden, oft aufwendigen Kontrolle unterzogen wird.
Eine andere Möglichkeit besteht in der örtlichen

Applikation von Fluoriden, wie es erstmals ARMSTRONG, BIBBY und KNUTSON 1942 bis 1944 durch Touchierung der Zähne mit Natriumfluoridlösungen zeigen konnten. Seitdem wurden verschiedene fluoridhaltige Lösungen wie z.B. Magnesiumsilicofluorid (KNAPPWOST, HEUSER, COHEN, PETERSSON u.a.), Eisenfluorid (TORELL, MÖRCH und HALS) und Aminfluorid (MÜHLEMANN, MARTHALER, KÖNIG u.a.) mit nachweislichem Erfolg eingesetzt.

1.2.2. Das Fluorlack-Verfahren

Das Ziel der Touchierung der Zähne mit fluoridhaltigen Präparaten ist es, mit einem Minimum an Applikation ein Maximum kariesprophylaktischer Wirkung zu erreichen. Die Applikation wird hierbei durch den Zahnarzt oder eine geschulte Hilfskraft mit höher konzentrierten Fluoridpräparaten durchgeführt.
Die zunächst benutzten wässrigen Fluoridlösungen haben den Nachteil, daß sie nur kurze Zeit mit den Zahnoberflächen reagieren können.

Diesen Nachteil konnte SCHMIDT (1968) durch Entwicklung des Fluorlack-Verfahrens aufheben, über welches inzwischen eine Reihe in- und ausländischer klinischer Untersuchungen vorliegen (SCHMIDT 1968, HEUSER und SCHMIDT 1968, MAIWALD und GEIGER 1973, MAIWALD 1974, HOCHSTEIN u.a. 1975, PETERSSON 1975, WINTER 1975, MURRAY u.a. 1977, TEWARI 1977, LIESER und SCHMIDT 1978).

Aus den Untersuchungen kann gefolgert werden, daß eine zweimalige Applikation pro Jahr bei längerer Anwendung die Neuentstehung von Zahnkaries um durchschnittlich etwa 40% vermindert. Von verschiedenen Autoren wird auch die zeitsparende Applikationsweise hervorgehoben. SCHMIDT beschreibt auf Grund zahlreicher Versuche die Wirkungsweise des Fluorlackes folgendermaßen:

"Der Fluorlack ist eine Natriumfluorid - Suspension in einer alkoholischen Lösung indifferenter Lackgrundsubstanzen. Da Alkohol (Äthanol) in jedem Verhältnis mit Wasser mischbar ist, besitzt der Fluorlack die Fähigkeit, eine gewisse Menge Wasser zu "binden". Der Fluorlack kann daher auch auf feuchte Zahnoberflächen aufgetragen werden. Das Gebiß darf aber nicht von Speichel überschwemmt werden. Um eine einwandfreie Aufnahme der Flüssigkeit auf den Zähnen zu ermöglichen, sollte der Fluorlack mit mehrmaligen streichenden Bewegungen aufgetragen werden. Das Erstarren des Fluorlackes vollzieht sich allmählich durch Lösungsmittelaustausch, nicht oder nur in geringem Maße durch Verdunsten des Lösungsmittels. Sobald der Fluorlack mit Speichel in Berührung kommt, diffundiert Äthanol nach außen und gleichzeitig Wasser in die Lackschicht hinein. Auf diese Weise ändert sich die Zusammensetzung des Lösungsmittels, so daß die Lacksubstanzen ausfallen und einen zunehmend fester werdenden, klebrigen Film bilden. Es vollzieht sich ein Schrumpfungsprozeß im mikroskopischen Bereich. Der Lackfilm bekommt ein ähnliches Aussehen wie Schaumgummi. Er enthält zahllose kleinste

Wassertröpfchen, in denen sich das Fluorid allmählich auflöst. Die so entstandene Fluoridlösung bewirkt die lang anhaltende, intensive Fluoridierung des Zahnschmelzes. Da die Hauptmenge des Fluorids langsam in Richtung Mundhöhle abwandert, erschöpft sich die Fluoridierungswirkung des Lackfilmes allmählich. Die Wirkungsdauer ist verständlicherweise von der Beschichtungsdicke abhängig. Sie beträgt bei der Schichtdicke, wie sie an Prädilektionsstellen zustande kommt, mindestens 12 Stunden, wenn der Lackfilm nicht vorzeitig abgelöst wird.
Die Verteilung von Duraphat wird entscheidend von der Form der Oberfläche bestimmt. Durch Adhäsion fließt es an den Prädilektionsstellen der Karies zusammen, nämlich an den Stellen, die auch das Anhaften von Zahnplaques und Speiseresten ermöglichen. Die Bewegung der die Zähne umgebenden Weichteile begünstigt diese Verteilung.
An den Weichteilen haftet Duraphat schlechter als an den Zahnoberflächen. Auf die Schleimhäute applizierter Fluorlack wird daher nach einiger Zeit an den Prädilektionsstellen der Karies angetroffen."

Zusammensetzung des Fluorlackes Duraphat:

1 ml Fluorlack enthält 50 mg Natriumfluorid entsprechend 22,6 mg Fluor.
Hersteller: Firma Woelm Pharma GmbH & Co., Eschwege.

In dem Bestreben, dieses seit etwa 10 Jahren bewährte Fluorlackverfahren zu verbessern, ist ebenfalls von SCHMIDT in Marburg ein neuer Versuchs - Fluorlack mit dem Wirkstoff Methylaminfluorid entwickelt worden. Der Vorteil der neuen Rezeptur liegt darin, daß das Fluorid nicht suspendiert, sondern im Lack gelöst ist. Um die Löslichkeit zu erreichen, mußte der Fluoridgehalt auf 38% des F-Gehaltes von Duraphat gesenkt werden.
Die Versuchsrezeptur ist bisher überwiegend im Laboratorium untersucht worden (unveröffentlicht). Dabei fiel die gute Tiefenwirkung der Fluorionen am Zahnschmelz auf.
Es war das Ziel dieser Untersuchung, den in seiner Wirkung bekannten Natriumfluoridlack Duraphat in einem Tierversuch bei Ratten mit dem Methylaminfluoridlack zu vergleichen.

2. Untersuchungsmethode

2.1. Durchführung des Tierexperiments

Zur Feststellung der Wirksamkeit kariesprophylaktischer Mittel haben sich Tierexperimente bewährt (SHIBATA 1929, BRAUNSCHNEIDER, HUNT und HOPPERT 1948, KÖNIG, MARTHALER und MÜHLEMANN 1958, KÖNIG 1966).
Insbesondere finden Ratten als Versuchstiere Verwendung. Wir benutzten für unsere Versuche 78 Sprague-Dawly-Ratten vom Stamm SIV 50 Kslg. Die Tiere waren bei Versuchsbeginn 18 bis 20 Tage alt.
Die Tiere erhielten während der Versuchszeit eine saccharosehaltige Diät, die eine Modifikation der Diät 580 nach STEPHAN darstellt (SCHMIDT, STÖTZEL 1975). Sie war wie folgt zusammengesetzt:

66% Rübenzucker
32% Magermilchpulver } STEPHAN 580
2% Trockenleber

Zusatz von 10% feingemahlenem Semmelbröselmehl.

Die Diät wurde ad libitum verabfolgt, ebenso das Trinkwasser (Leitungswasser).

Die bei Versuchsbeginn mit Ohrmarken gekennzeichneten Tiere setzten wir ihrem Gewicht entsprechend so in 11 Käfige, daß starke und schwache Tiere gleichmäßig verteilt waren. Um für alle

Ratten die gleichen Raumbedingungen zu schaffen, tauschten wir die übereinanderstehenden Käfige täglich im Wechsel. Am 30. Versuchstag wurden die Tiere wieder gewogen und mit Chloroformdampf getötet.
Während des Versuches starben zwei Tiere und zwar ein Tier der Kontrollgruppe und ein Tier der Duraphat-Gruppe.

Zur Behandlung der Tiere mit den Fluorlacken narkotisierten wir die Versuchstiere intraperitonial mit Evipan. Danach säuberten wir die Fissuren der Molaren mit einem kleinen Bürstchen, entfernten die so gelösten Beläge mit einem feuchten Wattebausch und trockneten die Zähne mit einem Luftbläser.
Den Fluorlack trugen wir wie beim menschlichem Gebiß ebenfalls mit einem Wattebausch auf. Für die folgenden 20 Stunden erhielten alle Versuchs- und Kontrolltiere statt der Versuchsdiät Griesbrei als Nahrung, um auf diese Weise ein Abkauen des Fluorlackes zu vermeiden.
Die Fluorlackapplikation erfolgte zu Beginn des Versuchs und wurde nur einmal durchgeführt.

2.2. Herstellung der histologischen Präparate

Nach einwöchiger Fixierung in 10%-igem Formalin präparierten wir die Unterkiefer aus den Schädeln. Die Oberkiefer blieben unberücksichtigt, da erfahrungsgemäß im Oberkiefer bei kurzen Versuchszeiten nur wenig Karies entsteht (FORRIS und GRIFFITH 1948, KÖNIG, MARTHALER und MÜHLEMANN 1958).

Die Unterkieferhälften betteten wir in glasklarem Kunststoff ein und schliffen im Molarenbereich von lingual und bukkal auf eine Schichtdicke von knapp 1 mm Stärke. Die Präparate wurden poliert und mit 1%-iger basischer Fuchsinlösung gefärbt, welche die kariösen Defekte deutlich hervortreten läßt.

2.3. Die mikroskopische und statistische Auswertung

Die Schliffpräparate untersuchten wir mikroskopisch im Auflicht auf Anzahl und Schweregrade der entstandenen Fissurenkaries. Da die Präparate von beiden Seiten beurteilt wurden, bewerteten wir nur die jeweils schwerste kariöse Läsion. Die Summe pro Zahn und Kieferhälfte wurde dann in die Tabellen 2 bis 4 aufgenommen. Mit Hilfe der einzelnen, für jedes Tier ermittelten Gesamtwerte der entstandenen Fissurenkaries berechneten wir die Gruppenmittelwerte, die Standartabweichungen und die Streuung der Mittelwerte. Die Unterschiede zwischen den Mittelwerten wurden mit Hilfe des t - Testes überprüft.
Für die statistische Auswertung der kariösen Veränderungen wandten wir einen von HEUSER und SCHMIDT 1967 benutzten Bewertungsmaßstab an, der einem definierten Schweregrad einen der kariösen Läsion entsprechenden Zahlenwert zuordnet:

Kariesgrad	Karieswert	
1	1	Schmelzveränderungen mit beginnendem stellenweisen Hervortreten der Schmelz-Dentin-Grenze
1 - 2	1,5	Halbmondförmige, deutliche Dentinveränderung unter der Schmelz - Dentin - Grenze
2	2	Tiefe Dentinkaries mit Spaltbildung an der Schmelz-Dentin-Grenze und oft auch im kariösen Dentin
3	3	Sehr ausgedehnte und tiefe Dentinkaries oft in unmittelbarer Nähe der Pulpa und oft auch mit Kavitation verbunden

Die histologische Untersuchung der Präparate wurde in zeitlichem Abstand zweimal durchgeführt, ohne daß dem Untersucher die Zuordnung des Präparates zu seiner Gruppe bekannt war (Blindversuch).

Zwischen den beiden Auswertungsreihen fanden wir die in Tab. 1 wiedergegebenen Unterschiede in der Summe der Karies - Schweregrade.

Tabelle 1: Bewertungsunterschiede der Karies zwischen 1. und 2. Durchsicht der Präparate

Differenz der Schweregrade	Anzahl der Präparate	in %
= 0	66	43
= 0,5	51	34
= 1	23	15
> 1	12	8
Σ	152	100

Wenn der Unterschied im Kariesgrad zwischen beiden Untersuchungen größer als 1 war, wurden diese Präparate ein drittes Mal ausgewertet und dieser neue Wert unabhängig von den beiden vorausgegangenen Beurteilungen in die Tabelle übernommen.
Betrug die Differenz genau einen Kariesgrad, wurde das arithmetische Mittel, betrug sie dagegen nur einen halben Kariesgrad, wurde alternierend einmal der höhere und einmal der niedrige Karieswert der verschlüsselten Ergebnisreihe genommen.

3. Untersuchungsergebnisse

3.1. Karieswerte

Die Tabellen 2 - 4 geben die Karieswerte getrennt nach Unterkieferhälften, Tieren und den einzelnen Untersuchungen wieder. Sie zeigen ferner die Mittelwerte der Versuchsgruppen und die Streuung dieser Mittelwerte.

In Tabelle 5 sind die Mittelwerte der beiden Gruppen der behandelten Tiere den Werten der Kontrollgruppe gegenübergestellt.

Der graphischen Veranschaulichung dient die Abb. 1.

Die Ergebnisse zeigen, daß beide Fluoridpräparate einen starken karieshemmenden Effekt aufweisen. Aus der geringeren Zahl der kariösen Stellen und dem geringeren Schweregrad der einzelnen Läsionen ergeben sich bei den mit den Fluorlacken behandelten Tiere deutlich niedrigere Karieswerte. Die Kariesreduktion ist für beide Präparate hoch signifikant.

Zwischen den Ergebnissen der beiden Fluorlacke bestehen Unterschiede in den Mittelwerten und damit in der erzielten Kariesreduktion. Während mit Duraphat eine Kariesreduktion von 56,8% erzielt wurde, so lag sie bei dem methylaminfluoridhaltigen Lack mit 42,8% deutlich tiefer. Die Signifikanzberechnung ergab jedoch, daß diese Unterschiede nicht gesichert sind.

Tabelle 2: Karieswerte der Kontroll-Gruppe

Nr.	Linker UK (1) (2) (3) ..	Rechter UK (1) (2) (3) ..	Summe beider Kieferhälften
1	4,5 5 4,5	6,5 6,5 6,5	11
2	1,5 3 1,5	3,5 3,5 3,5	5
3	1,5 1,5 1,5	4 3,5 3,5	5
4	3 3 3	5 4,5 5	8
5	4,5 5 4,5	3,5 3 3	7,5
6	2,5 1,5 2	3 3,5 3,5	5,5
7	3,5 3 3	4 3 3,5	6,5
8	6 5 5,5	5 5,5 5,5	11
9	3 2,5 2,5	4 5,5 4,5	7
10	3,5 3 3	3,5 3,5 3,5	6,5
11	3 4 3,5	3 3 3	6,5
12	6 5 5,5	5 4,5 4,5	10
13	5 4,5 4,5	3 3 3	7,5
14	4 4 4	3 5 5	9
15	3 5 5	3,5 3,5 3,5	8,5
16	4 5 5	2,5 2,5 2,5	7,5
17	4,5 4 4	2,5 2,5 2,5	6,5
18	5 4,5 4,5	4 3 3,5	8
19	4,5 2,5 4,5	2,5 3 2,5	7
20	4 4 4	2,5 2 2,5	6,5
21	3,5 5 3,5	3,5 4,5 4	7,5
22	6 6 6	3 4,5 3	9
23	4,5 4,5 4,5	3,5 2,5 3	7,5
24	5,5 5,5 5,5	1,5 1 1,5	7

Fortsetzung der Tabelle auf Seite 23

Fortsetzung der Tabelle 2

Nr.	Linker UK (1)	(2)	(3)	..	Rechter UK (1)	(2)	(3)	..	Summe beider Kieferhälften
25	3,5	3,5	3,5		5	5,5	5		8,5
26	5,5	5,5	5,5		5	5	5		10,5
27	4	3	4		4,5	5	5		9
28	2,5	3	3		2,5	2,5	2,5		5,5
29	2,5	2	2,5		3,5	2,5	3		5,5
30	4	4	4		4	3,5	4		8

(1) = 1. Auswertung
(2) = 2. Auswertung
(3) = entgültiger Wert

$n = 30 \quad \bar{X} \pm S_{\bar{X}} = 7,60 \pm 0,30$

Tabelle 3: Karieswerte der mit Methylamin-fluoridlack behandelten Tiere

Nr.	Linker UK (1)	(2)	(3) ..	Rechter UK (1)	(2)	(3) ..	Summe beider Kieferhälften
31	2,5	1	2,5	0	1	0,5	3
32	3	1	1	3	2	2,5	3,5
33	1	0	0,5	1,5	1	1,5	2
34	3	4	3,5	3,5	3,5	3,5	7
35	2,5	2,5	2,5	2	2	2	4,5
36	3	0	1	3	2	2,5	3,5
37	3	2,5	2,5	2	1	1,5	4
38	0	0	0	4,5	4	4,5	4,5
39	3,5	4,5	4	5	4	4,5	8,5
40	1,5	1,5	1,5	4	3	3,5	5
41	1	1	1	1	0	0,5	1,5
42	3	4	3,5	3,5	3	3	6,5
43	1	1	1	5	4,5	5	6
44	3	3	3	2,5	2	2	5
45	0	1	0,5	3,5	2	3	3,5
46	0	0	0	1	1	1	1
47	5	5	5	3	4	3,5	8,5
48	4,5	4	4,5	1,5	1,5	1,5	6
49	1	1	1	0	0	0	1
50	2	2	2	4,5	3	3,5	5,5
51	0	0	0	0	0	0	0
52	1,5	1,5	1,5	3	2,5	2,5	4
53	2	1,5	2	4,5	4	4	6

(1)= 1. Auswertung
(2)= 2. Auswertung
(3)= entgültiger Wert

$n = 23 \quad \bar{X} \pm S_{\bar{X}} = 4,35 \pm 0,48$

Tabelle 4: Karieswerte der mit Duraphat behandelten Tiere

Nr.	Linker UK (1)	(2)	(3) ..	Rechter UK (1)	(2)	(3) ..	Summe beider Kieferhälften
54	1,5	1	1,5	2	1	1,5	3
55	4	3	3,5	1	2	1,5	5
56	3	2	2,5	5	4,5	4,5	7
57	3,5	3,5	3,5	5	4,5	4,5	8
58	1	1	1	1	1	1	2
59	1	1,5	1,5	0	0	0	1,5
60	1,5	1	1,5	0	0	0	1,5
61	3	3	3	1,5	2	2	5
62	0	1	0,5	2,5	3	2,5	3
63	0	0	0	0	0	0	0
64	2	1	1,5	2,5	4	2	3,5
65	2,5	3	2,5	1	0	0,5	3
66	1,5	1,5	1,5	0	0	0	1,5
67	2	3	2,5	0	0	0	2,5
68	1	0	0,5	2	1	1,5	2
69	2,5	1,5	2,5	2,5	1,5	2	4,5
70	2	2	2	3	2,5	3	5
71	1	0	1	0	0	0	1
72	4	4	4	4,5	5	4,5	8,5
73	1,5	3	3	1,5	1,5	1,5	4,5
74	0	0	0	2	1	1,5	1,5
75	0	0	0	1	1	1	1
76	1,5	1	1	0	0	0	1

(1)= 1. Auswertung

(2)= 2. Auswertung $n = 23$ $\bar{X} \pm S_{\bar{X}} = 3,28 \pm 0,48$

(3)= entgültiger Wert

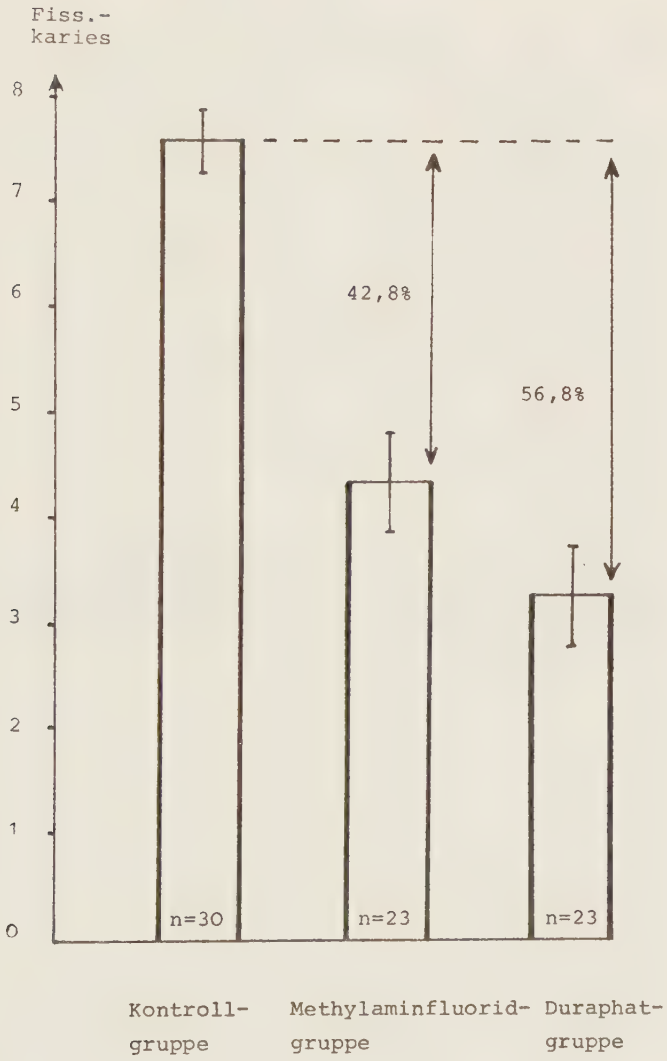
Tabelle 5: Gegenüberstellung der Ergebnisse der mit Fluorlacken behandelten Tiere und der Kontrolltiere

	n	$\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$	p	t	Karies-red.
Kontroll-Gruppe	30	7,60±0,30			
Methylaminfluorid-Gr.	23	4,35±0,48	<0,001	5,74	42,8%
Duraphat-Gruppe	23	3,28±0,48	<0,001	7,63	56,8%

p = Irrtumswahrscheinlichkeit für den Unterschied zur Kontrollgruppe

Die Kariesreduktion der beiden behandelten Gruppen untereinander konnte mit $p > 0,05$ ($p < 0,2$) statistisch nicht abgesichert werden.

Abbildung 1: Graphische Darstellung des Untersuchungsergebnisses



3.2. Die Gewichte der Tiere

Tabelle 6 enthält die Anfangs- und Endgewichte der Versuchs- und Kontrolltiere. Daraus läßt sich die durchschnittliche Gewichtszunahme pro Käfig und Gruppe während des Versuches ermitteln (s. Tabelle 7).
Tabelle 7 zeigt auch die Zuordnung der Tiere in den Käfigen zu ihrer jeweiligen Gruppe. Eine Ausnahme bildet Käfig 11. In ihm befanden sich Tiere aller drei Gruppen. Er war bei Versuchsbeginn als Reserve für eventuelle Ausfälle während des Versuches vorgesehen. Bei Versuchsende wurden diese Tiere auf ihre entsprechenden Gruppen verteilt.
Tabelle 8 zeigt die Gewichtszunahme der Tiere während der Versuchsdauer von 30 Tagen pro Tier und Gruppe.
Aus der geringen Differenz in der durchschnittlichen Gewichtszunahme kann geschlossen werden, daß der Futterverbrauch in den drei Gruppen nicht unterschiedlich war.

Tabelle 6: Gewichte der Tiere bei Versuchsanfang und -ende

Käfig 1

Nr. des Tieres	Gr.	Anfangs-gewicht	Endge-wicht
1	K	27	130
2	K	28	115
3	K	28	95
4	K	27	115
5	K	26	110
6	K	25	105
7	K	24	95
		185	765

Käfig 3

Nr. des Tieres	Gr.	Anfangs-gewicht	Endge-wicht
15	K	27	105
16	K	27	100
17	K	29	115
18	K	28	115
19	K	gestorben	
20	K	31	120
21	K	24	95
		166	650

Käfig 2

Nr. des Tieres	Gr.	Anfangs-gewicht	Endge-wicht
8	K	26	95
9	K	28	105
10	K	28	100
11	K	25	105
12	K	25	110
13	K	28	75
14	K	26	95
		186	685

Käfig 4

Nr. des Tieres	Gr.	Anfangs-gewicht	Endge-wicht
22	K	28	125
23	K	26	115
24	K	26	105
25	K	24	90
26	K	27	120
27	K	30	125
28	K	26	115
		187	795

K = Kontrollgruppe

Tabelle 6: (Fortsetzung von Seite 29):
Gewichte der Tiere bei Versuchsanfang und -ende

Käfig 5

Nr. des Tieres	Gr.	Anfangs-gewicht	Endge-wicht
29	M	27	120
30	M	22	120
31	M	25	83
32	M	30	115
33	M	28	105
34	M	27	86
35	M	27	125
		186	754

Käfig 7

Nr. des Tieres	Gr.	Anfangs-gewicht	Endge-wicht
43	M	29	118
44	M	32	125
45	M	27	109
46	M	25	105
47	M	24	108
48	M	24	95
49	M	28	95
		189	755

Käfig 6

Nr. des Tieres	Gr.	Anfangs-gewicht	Endge-wicht
36	M	30	118
37	M	25	114
38	M	25	110
39	M	30	125
40	M	27	115
41	M	25	85
42	M	24	125
		186	792

Käfig 8

Nr. des Tieres	Gr.	Anfangs-gewicht	Endge-wicht
50	D	28	128
51	D	24	83
52	D	28	110
53	D	28	127
54	D	27	110
55	D	25	100
56	D	26	90
		186	748

M = Methylaminfluoridgruppe

D = Duraphatgruppe

Tabelle 6: (Fortsetzung von Seite 29 u. 30): Gewichte der Tiere bei Versuchsanfang und -ende

Käfig 9

Nr. des Tieres	Gr.	Anfangsgewicht	Endgewicht
57	D	29	120
58	D	26	115
59	D	26	110
60	D	29	118
61	D	22	70
62	D	gestorben	
63	D	29	118
		161	651

Käfig 11

Nr. des Tieres	Gr.	Anfangsgewicht	Endgewicht
71	K	25	100
72	D	30	130
73	K	29	110
74	M	29	110
75	M	29	110
76	D	30	130
77	D	24	100
78	K	33	120
		229	910

Käfig 10

Nr. des Tieres	Gr.	Anfangsgewicht	Endgewicht
64	D	25	84
65	D	27	108
66	D	28	128
67	D	28	100
68	D	23	110
69	D	28	90
70	D	26	92
		185	712

D = Duraphatgruppe

M = Methylaminfluoridgruppe

K = Kontrollgruppe

Tabelle 7: Gewichte der Tiere pro Käfig und Gruppe

Versuchsanfang				Versuchsende			
Käfig	Anzahl d. Tiere	Gewicht Σ	Gewicht ø	Gewicht Σ	Gewicht ø	Zunahme	Gruppe
1	7	185	26,4	765	109,3	82,9	
2	7	186	26,6	685	97,8	71,2	Kon-
3	6	166	27,7	650	108,3	80,6	trolle
4	7	187	26,7	795	113,5	86,8	
5	7	186	26,6	754	107,7	81,1	Methyl-
6	7	186	26,6	792	113,1	86,5	amin-
7	7	189	27,0	755	107,8	80,8	fluorid
8	7	186	26,6	748	106,8	80,2	Dura-
9	6	161	26,8	651	108,5	81,7	phat
10	7	185	26,4	712	101,7	75,3	
11	8	229	28,6	910	113,7	85,1	gemischt

Nachdem die Tiere vom Käfig 11 auf ihre entsprechenden Gruppen verteilt waren, ergab sich folgende durchschnittliche Gewichtszunahme pro Tier und Gruppe bei Versuchsende:

Tabelle 8: Durchschnittliche Gewichtszunahme pro Tier und Gruppe

Gruppe	Gewichtszunahme	Differenz gegenüber d. Kontrolle abs.	in %
Kontrolle	80,6	./.	./.
Methylamin-fluorid	82,6	2,0	2,5%
Duraphat	80,9	0,3	0,4%

4. Diskussion

Die stark kariesreduzierende Wirkung konnte für beide untersuchte Fluorlacke statistisch eindeutig nachgewiesen und abgesichert werden ($p < 0{,}001$). Andere Autoren (BÜTTNER, CZYBULKA 1969, RIETHE, WEINMANN 1970, PANIKAROVSKII 1973) haben für Duraphat im Tierversuch nach einmaliger Applikation ebenfalls Kariesreduktionen ähnlicher Größenordnung gefunden, wobei ein direkter nummerischer Vergleich wegen der nicht identischen Versuchsbedingungen problematisch ist.
Der neue Fluorlack mit Methylaminfluorid hemmt in unserer Untersuchung um 14% weniger den Kariszuwachs als Duraphat. Allerdings konnte der Wirkungsunterschied statistisch nicht abgesichert werden ($p < 0{,}2$).
Es ist jedoch unwahrscheinlich, daß der Methylaminfluoridlack eine stärkere kariesprophylaktische Wirkung entfaltet als der Natriumfluoridlack. Die geringere kariesprotektive Wirkung des Methylaminfluoridlackes kann mit seinem gegenüber dem Duraphat geringerem Fluoridgehalt erklärt werden. Möglicherweise wirkt sich aber auch die in unserer Untersuchung beobachtete schwächere Haft- und Klebefähigkeit des Methylaminfluoridlackes negativ auf das Ergebnis aus. Außerdem ist beim Duraphat wegen der höheren Fluoridresorption bei der kurzen Laufzeit des Versuches eine humorale Wirkung über die Speicheldrüsen nicht auszuschließen.

Aussagen über die kariesreduzierende Wirkung der untersuchten Fluorlacke setzen eine gleichmäßige Belastung durch kariogen Noxen bei den einzelnen Versuchsgruppen und damit gleiche Ernährungsweise voraus. Gegen unterschiedliche Nahrungszufuhr sprechen die in allen drei Gruppen fast identischen Gewichtszunahmen. Bei den Kontrolltieren waren die Gewichtszunahmen sogar geringfügig erniedrigt. Es bleibt offen, ob hierbei eine Verminderung der Nahrungsaufnahme durch die Zahnkaries infolge von Empfindlichkeit der Zähne gegenüber dem hohen Zuckergehalt des Futters eine gewisse Rolle spielte. In diesem Falle wären Kariesentstehung und -progression überwiegend bei den Kontrolltieren gehemmt und damit der Unterschied des Kariesbefalls zwischen Versuchs- und Kontrolltieren vermindert worden.

5. Zusammenfassung

In einem kurzfristigen Tierversuch wurden der bereits bekannte Fluorlack Duraphat und ein Methylaminfluoridlack auf ihre kariesprotektive Wirkung bei 76 Albino-Ratten (Sprague-Dawly) untersucht und miteinander verglichen.
Bei Versuchsbeginn waren die Tiere zwischen 18 und 20 Tage alt. Die Touchierung der Versuchstiere mit den Fluorlacken erfolgte einmal zu Beginn des Versuchs.
Als Nahrung bekamen alle Tiere die in ihrer Zusammensetzung mit 10% Semmelbrösel etwas geänderte kariogene Kost 580 nach STEPHAN und Leitungswasser ad libitum.
Nach 30 Tagen wurden die Tiere getötet. Die Gewichtszunahme war in den drei Gruppen etwa gleich groß. Die Kontrolltiere zeigten eine um 2,5% bzw. 0,4% geringere durchschnittliche Gewichtszunahme als die mit den Fluorlacken behandelten Tiere.
Nach der Fixierung wurden von den Unterkiefern Schliffpräparate hergestellt, die mikroskopisch im Blindversuch auf Karies untersucht wurden. Gegenüber der Kontrollgruppe (30 Ratten) fanden wir bei der Methylaminfluoridgruppe (23 Ratten) eine Kariesreduktion von 42,8%, bei der Duraphatgruppe (23 Ratten) eine Kariesreduktion von 56,8% (p jeweils $< 0{,}001$). Zwischen den beiden Versuchsgruppen konnte jedoch keine statistische Signifikanz ermittelt werden ($p < 0{,}2$). Die Ergebnisse wurden mit Hilfe des t-Testes überprüft.
Die Versuchsergebnisse beweisen erneut die starke kariesprophylaktische Wirkung von Duraphat. Sie zeigen ferner, daß der verwendete Methylaminfluoridlack deutlich karieshemmend wirkt. Es entsteht jedoch der Eindruck, daß die Wirkung von Duraphat nicht voll erreicht, zumindest nicht übertroffen wird.

V. BARTHELD, F.: Membrane phenomena in carious dissolution of the teeth.
Arch. oral. Biol. 6, 284 (1961)

BERGMANN, K.E., BERGMANN, R.L.:
Essentielle Spurenelemente - Physiologie und Mangelkrankheiten.
Medizin 5, 539 (1977)

BÖSSMANN, K., HOPPE, W.F.:
Über die Art und Menge der Bakterien in verschiedenen Lagen der Schmelzdeckschicht menschlicher Zähne.
Dtsch. zahnärztl. Z. 22, 409 (1967)

BRAMSTEDT, F.: Der Wirkungsmechanismus der Fluoride als karieshemmende Substanzen.
Dtsch. zahnärztl. Z. 23, 111 (1968)

BRAMSTEDT, F., KRÖNCKE, A., NAUJOKS, R.:
Über die Aktivierung des Kohlenhydratabbaues im Speichel durch niedrige Fluorkonzentrationen.
Naturwissenschaften 43, 109 (1956)

BRAMSTEDT, F., KRÖNCKE, A., NAUJOKS, R.:
Über den Einfluß niedriger Fluorkonzentrationen auf den Kohlenhydratabbau im Speichel kariesanfälliger und -resistenter Personen.
Z. Prophylakt. Med. 2, Febr. (1957)

BÜTTNER, W., CZYBULKA, H.J.:
Die Wirkung lokaler Fluortouchierungen auf Höhe und Dauer der Fluoridanreicherung des Oberflächenschmelzes und auf den Kariesbefall der Ratte.
Med. Diss., Würzburg 1969

CRITCHLEY, P., WOOD, J.M., SAXTON, C.A., LESCH, S.A.:
The polimerisation of dietary sugars by dental plaque.
Caries Res. 1, 112 (1967)

DAWSE, C., JENKINS, G.N., HARDWICK, J.L., LEACH, S.A.:
The relation betwenn the fluoride concentration in the dental plaque and in drinking water.
Brit. dent. J. 119, 164 (1965)

DOWSE, C.M., JENKINS, G.N.:
Fluoride uptake in vivo in enamel defects and its significance.
J. dent. Res. 36, 816 (1957)

ERICSSON, Y.: The uptake of radioactive calcium and phosphorus by intact and carious enamel surfaces.
Acta odont. Scand. 11, 167 (1954)

GRAF, H., MÜHLEMANN, H.R.:
Telemetry of plaque pH from interdental area.
Helv. odont. Acta 10, 94 (1966)

GÜLZOW, H.J., JELLINGHAUS, M.:
Kariesprophylaxe durch lokale Applikation von Fluorid als Lösung, Lack oder Gel?
Dtsch. zahnärztl. Z. 28, 592 (1973)

GÜLZOW, H.J.: Fluoridierungsmaßnahmen
Dtsch. zahnärztl. Z. 31, 463 (1976)

HARDWICK, J.L., FREMLIN, J.H., MATHISON, J.:
The uptake, exchange and release of fluorides at the surfaces of the teeth. Report of preliminary investigations using the radioactive isotope F^{18}.
Brit. dent. J. 104, 47 (1958)

HARDWICK, J.L., LEACH, S.A.:
The fluoride content of the dental plaque. ORCA Kongreß Paris.
Arch. oral. Biol. 1962 Suppl. S. 151

HARDWICK, J.L.:
Die Bedeutung von Fluor in der dentalen Plaque.
Dtsch. Stomat. 21, 107 (1971)

HETZER, G., IRMISCH, B.:
Kariesprotektion durch Fluorlack (Duraphat).
Klinische Ergebnisse und Erfahrungen
Dtsch. Stomat. 23, 917 (1973)

HEUSER, H., SCHMIDT, H.F.M.:
Die Wirkung des Kariesprophylaktikums Fluorlack im Tierversuch mit Albinoratten.
Dtsch. Zahn-, Mund- und Kieferheilk. 47, 133 (1966)

HEUSER, H., SCHMIDT, H.F.M.:
Zahnkariesprophylaxe durch Tiefenimprägnierung des Zahnschmelzes mit Fluorlack.
Stoma (Heidelberg) 21, 91 (1968)

HOCHSTEIN, H.J., HOCHSTEIN, U., BREITUNG, L.:
Erfahrungen mit dem Fluorlack Duraphat.
Zahnärztl. Welt 84, 26 (1975)

HOTZ, P.: Fluorkonzentrationen in der Mundflüssigkeit nach Verabreichung von verschiedenen Fluorpräparaten.
Med. Diss. Zürich 1969

HOUTE, J. van: Jodophilic polisaccharide in bacteria from the dental plaque.
Med. Diss. Utrecht 1967

JENKINS, G.N., EDGAR, W.M., FERGUSON, D.B.:
The distribution and metabolic effects of human plaque fluorine.
Arch. oral. Biol. 14, 105 (1969)

KANAPKA, J.A., HAMILTON, I.R.:
Fluoride effect on glucose - 6 - P formation and on enolase in cells of Streptococcus salivarius.
48. Gen. Meeting of Int. Ass. for Dental Research, New York.
Abstr. Nr. 14, 1970

KARLSON, P.: Kurzes Lehrbuch der Biochemie für Mediziner und Naturwissenschaftler.
Thieme-Verlag, Stuttgart 1970, 7. Auflage.

KLEINBERG, I.: Studies on dental plaque.
J. dent. Res. 40, 1087 (1961)

KNAPPWOST, A.: Grundlagen der kariesprophylaktischen Wirkung von lokal und innerlich verabreichten Fluorsalzen.
Dtsch. zahnärztl. Z. 23, 115 (1968)

KNAPPWOST, A., ENTRESS, G.:
Über den Nachweis der Wirkung physiologischer Fluoridgaben auf die reperatorische Leistung des Speichels mit radioaktiven Phosphat.
Dtsch. zahnärztl. Z. 12, 551 (1957)

KOCH, G., PETERSSON, L.G.:
Caries preventive effect of a fluoride containing varnish (Duraphat) after 1 - years - study.
Community Dent. Oral Epidem. (1975)

KOHLRAUSCH, B.:Statistik.
Verlag BG Teubner, Stuttgart, 1971

KÖNIG, K.G., MARTHALER, T.M. und MÜHLEMANN, H.R.:
Methodik der kurzfristig erzeugten Rattenkaries.
Dtsch. Zahn-, Mund- und Kieferheilk. 29, 99 (1958)

KÖNIG, K.G.: Möglichkeiten der Kariesprophylaxe und ihre Untersuchung im kurzfristigen Rattenexperiment.
Verlag Hans Huber, Bern und Stuttgart 1966

KÖNIG, K.G.: Karies und Kariesprophylaxe.
Wilhelm Goldmann Verlag, München 1971

KÖNIG, K.G.: Fluoridprophylaxe unwirksam und gefährlich.
Zahnärztl. Mitt. 65, 435 (1975)

LIESER, O., SCHMIDT, H.F.M.:
Kariesprophylaktische Wirkung von Fluorlack nach mehrjähriger Anwendung in der Jugendzahnpflege.
Dtsch. zahnärztl. Z. 33, 176 (1978)

MAIWALD, H.J.: Lokalapplikation von Fluorschutzlack zur Kariesprävention in Kollektiven nach 3-jähriger Kontrollzeit.
Stomat. DDR 24, 123 (1974)

MARTHALER, T.M., KÖNIG, K.G., MÜHLEMANN, H.R.:
The effect of a fluoride gel used for supervised toothbrushing 15 or 30 times per year.
Helv. odont. Acta 14, 67 (1970)

MILLER, W.D.: Über die Karies der Zähne.
Corr. Zahnärzte 13, 89 (1884)

MILLER, W.D.: Die Mikroorganismen der Mundhöhle.
Thieme-Verlag, Leipzig 1889

MÜHLEMANN, H.R.:
Die kariesprophylaktische Wirkung der Aminfluoride.
Quintessenz 18, Referat 3192 (1967)

MURRA, J.J., WINTER, G.B., HURST, C.P.:
Duraphat fluoride varnish. - A 2 - year clinical trial in 5-year old children.
Brit. dent. J. 143, 11 (1977)

MYERS, H.M., HAMILTON, J.G., BECKS, H.:
A tracer study of the transfer of F^{18} to the teeth by topical application.
J. dent. Res. 31, 743 (1952)

NAUJOKS, R.: Keine Argumente dagegen.
Zahnärztl. Mitt. 65, 848 (1975)

NEWESELY, H.: Ist Fluor ein essentieller Spurenbestandteil des physiologischen Milieus?
Dtsch. zahnärztl. Z. 22, 1483 (1967)

PANIKAROVSKI, V.V.:
Fluoride-containing lac as a material for the prophylaxis ot teeth caries.
Eksperimentalina a Kliniceskaja Stomatologia 4, 66-72 (1973)

PATZ, J., NAUJOKS, R.:
Die kariesprophylaktische Wirkung einer aminfluoridhaltigen Zahnpasta bei Jugendlichen nach dreijährigem unüberwachten Gebrauch.
Dtsch. zahnärztl. Z. 25, 617 (1970)

PETERSSON, L.G.:
On topical application of fluorids and its inhibiting effect on caries.
Odont. Rev. Vol. 26 Suppl. 34 (1975)

RANKE, E., RANKE, B.:
Untersuchungen zur Kariogenität extrazelluläre Polysaccharide bildender Streptokokken aus menschlicher Plaque.
Dtsch. zahnärztl. Z. 26, 29 (1971)

RIETHE, P., WEINMANN, K.:
Caries inhibiton with fluoride gel and fluoride varnish in rats.
Caries Res. 4, 63 (1970)

SHIBATA, M.: On the experimental dental caries of molars of the Wite Rat.
Jap. J. Med. 7, 247 (1929) zit. nach Mc Cure, 1955, zit. nach König, 1971

STEPHAN, R.M., MILLER, B.F.:
The effect of different concentrations of glucose on the pH of dental plaque in vivo.
J. dent. Res. 40, 53 (1943)

SCHMIDT, H.F.M.:
Die Fluor-Lack-Methode als neues Verfahren zur Kariesprophylaxe.
Zahnärztl. Prax. 17, 156 (1966)

SCHMIDT, H.F.M.:
Neue Erkenntnisse in der örtlichen Anwendung eines langhaftenden Fluorpräparates zur Prophylaxe der Karies.
Dtsch. zahnärztl. Z. 23, 148 (1968)

SCHMIDT, H.F.M.:
Kariesprophylaxe durch Tiefenimprägnierung des Zahnschmelzes mit Fluorlack.
Dtsch. Stom. 21, 139 (1971)

SCHMIDT, H.F.M.:
Untersuchungen über die Beeinflußbarkeit des Säurebildungsvermögens an der Basisfläche menschlicher Zahnplaque durch Natriumfluorid.
Dtsch. zahnärztl. Z. 28, 855 (1973)

SCHREIER, K.K.:Neue Erkenntnisse über Vitamin D und Fluor.
Zahnärztl. Mitt. 66, 546 (1976)

STEGMEIER, K., KRÖNCKE, A.:
Fluoridwirkung auf die Passage von Kohlenhydraten durch die Zellmembran von Streptokokken.
Dtsch. zahnärztl. Z. 28, 343 (1943)

TEWARI, A.: Effect on dental caries of selected topical fluoride agents applied semiannually. - A 4 1/2 year clinical

comparison in an urban area of India
Chandigarh - 3 1/2 years report.
50th Anniversary Meeting of the Amer.
Soc. Dent. Children, San Francisco
1977

WINTER, K.: Kariesprophylaxe durch Lokalapplikation von Natriumfluoridlack.
Zahnärztl. Mitt. 65, 215 (1975)

Erhebung der FDI vom 31.12.1974:
Zahnärztl. Mitt. 65, 387 (1976)

Für die Überlassung des Themas und die freundliche Hilfe und Beratung bin ich Herrn Prof. Dr. med. dent. H.F.M. Schmidt zu Dank verpflichtet.

Für die Übernahme des Correferates bedanke ich mich bei Herrn Prof. Dr. med. dent. G. Ahrens.

Herrn Präparator Josef Kissel danke ich für die Unterstützung bei der Durchführung des Tierversuches und die Herstellung der histologischen Präparate.

Meine akademischen Lehrer waren die Damen und Herren Professoren und Dozenten:

Amon, Aurich, Bernhardt, Bode, Castenholz, Dehnike, Dimroth, Haberich, Hennis, Hensel, Hering, Heuser, Hort, Janke, Karlson, Koecke, Koransky, Ludwig, Niemeyer, Petry, Pfütz, Remschmidt, Richter, Rohen, Rupeĉ, Seidel, Schiff, Schmidt, Schmitz-Moormann, Schnell, Walcher, Wehrmeyer, Wendt.

Lebenslauf

Am 17. August 1946 wurde ich als zweites Kind des Kaufmanns Rudolf Obbelode und seiner Ehefrau Hanna, geborene Heinig, in Isselhorst geboren.

Nach dem 1967 auf dem Ev. Stift. Gymnasium in Gütersloh bestandenen Abitur studierte ich in Münster an der Westfälischen Wilhelms - Universität Germanistik, Sport, Biologie und Betriebswirtschaft.
Im Wintersemester 1970/71 nahm ich an der Philipps-Universität in Marburg das Studium der Zahnheilkunde auf.

1973 legte ich die zahnärztliche Vorprüfung ab und beendete das Studium im Dezember 1975 mit dem zahnärztlichen Staatsexamen.

Seit März 1976 arbeitete ich als wissenschaftlicher Angestellter am Zentrum für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde der Justus-Liebig-Universität in Gießen.
Seit Mai 1978 bin ich als Assistent in einer freien Praxis tätig.

ifo druck
laubanger 15
8600 bamberg
tel.: 0951/6 43 21